



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTIGO CIENTÍFICO

Efeito de esmolol sobre o intervalo QT corrigido e alterações da dispersão do intervalo QT corrigido observadas durante a indução da anestesia em pacientes hipertensos que receberam um inibidor da enzima conversora de angiotensina



Zahit Çeker, Suna Akın Takmaz*, Bülent Baltacı e Hülya Başar

Departamento de Anestesiologia e Reanimação, Ankara Training and Research Hospital, Ministry of Health, Ankara, Turquia

Recebido em 16 de janeiro de 2014; aceito em 19 de março de 2014
Disponível na Internet em 7 de novembro de 2014

PALAVRAS-CHAVE

Esmolol;
Intervalo QT;
Dispersão do QT;
Inibidores da Enzima
Conversora de
Angiotensina (ECA)

Resumo

Justificativa e objetivo: É óbvia a importância de minimizar as respostas simpatoadrenérgicas exageradas e o intervalo QT e a dispersão do intervalo QT que podem ocorrer por causa de laringoscopia e intubação traqueal durante a indução da anestesia em pacientes hipertensos. Esmolol diminui a resposta hemodinâmica à laringoscopia e à intubação. Porém, o efeito de esmolol sobre a redução do intervalo QT prolongado e a dispersão do intervalo QT induzida pela laringoscopia e intubação é controverso. Pesquisamos o efeito de esmolol sobre a hemodinâmica e o intervalo QT corrigido e as alterações da dispersão do intervalo QT observadas durante a indução da anestesia em pacientes hipertensos que receberam inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA).

Métodos: Foram incluídos no estudo 60 pacientes, estado físico ASA I-II, com hipertensão arterial essencial e que receberam IECA. O grupo esmolol recebeu uma dose em *bolus* de 500 mcg kg^{-1} , seguida por infusão contínua de $100 \text{ mcg kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ até o quarto minuto após a intubação. O grupo controle recebeu solução salina a 0,9%, semelhantemente ao grupo esmolol. Os valores da pressão arterial média e da frequência cardíaca e os registros do eletrocardiograma foram obtidos durante a fase inicial pré-anestesia, cinco minutos após a administração de esmolol e solução salina, três minutos após a indução e 30 segundos, dois minutos e quatro minutos após a intubação.

Resultados: O intervalo QT corrigido foi menor no grupo esmolol ($p=0,012$), o intervalo de dispersão do intervalo QT corrigido foi maior no grupo controle ($p=0,034$) e a frequência cardíaca média foi maior no grupo controle ($p=0,022$) 30 segundos após a intubação. O risco da frequência de arritmia foi maior no grupo controle no quarto minuto após a intubação ($p=0,038$).

* Autor para correspondência.

E-mail: satakmaz@gmail.com (S.A. Takmaz).

Conclusão: Descobrimos que a intubação traqueal prolonga o intervalo e a dispersão do intervalo QT corrigido e aumenta a frequência cardíaca durante a indução da anestesia com propofol em pacientes hipertensos que receberam IECA. Esses efeitos foram prevenidos com esmolol (bolus de 500 mcg kg⁻¹, seguido de 100 mcg kg⁻¹ min⁻¹ de infusão). Durante a indução, a pressão tende a diminuir com esmolol. Portanto, cuidados são necessários.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

KEYWORDS

Esmolol;
QT interval;
QT dispersion;
ACE inhibitor

The effect of esmolol on corrected-QT interval, corrected-QT interval dispersion changes seen during anesthesia induction in hypertensive patients taking an angiotensin-converting enzyme inhibitor

Abstract

Background and objectives: The importance of minimizing the exaggerated sympatho-adrenergic responses and QT interval and QT interval dispersion changes that may develop due to laryngoscopy and tracheal intubation during anesthesia induction in the hypertensive patients is clear. Esmolol decreases the hemodynamic response to laryngoscopy and intubation. However, the effect of esmolol in decreasing the prolonged QT interval and QT interval dispersion as induced by laryngoscopy and intubation is controversial. We investigated the effect of esmolol on the hemodynamic, and corrected-QT interval and corrected-QT interval dispersion changes seen during anesthesia induction in hypertensive patients using angiotensin converting enzyme inhibitors.

Methods: 60 ASA I-II patients, with essential hypertension using angiotensin converting enzyme inhibitors were included in the study. The esmolol group received esmolol at a bolus dose of 500 mcg/kg followed by a 100 mcg/kg/min infusion which continued until the 4th min after intubation. The control group received 0.9% saline similar to the esmolol group. The mean blood pressure, heart rate values and the electrocardiogram records were obtained as baseline values before the anesthesia, 5 min after esmolol and saline administration, 3 min after the induction and 30 s, 2 min and 4 min after intubation.

Results: The corrected-QT interval was shorter in the esmolol group ($p=0.012$), the corrected-QT interval dispersion interval was longer in the control group ($p=0.034$) and the mean heart rate was higher in the control group ($p=0.022$) 30 s after intubation. The risk of arrhythmia frequency was higher in the control group in the 4-min period following intubation ($p=0.038$).

Conclusion: Endotracheal intubation was found to prolong corrected-QT interval and corrected-QT interval dispersion, and increase the heart rate during anesthesia induction with propofol in hypertensive patients using angiotensin converting enzyme inhibitors. These effects were prevented with esmolol (500 mcg/kg bolus, followed by 100 mcg/kg/min infusion). During induction, the blood pressure tends to decrease with esmolol where care is needed.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introdução

O prolongamento do intervalo QT e do intervalo QT corrigido (QTc), combinado com a dispersão do intervalo QT (DQT) e QT corrigido (DQTc), é conhecido por aumentar a incidência de arritmias fatais, como arritmia ventricular polimórfica ou fibrilação ventricular, e causar morte súbita por causa da irritabilidade cardíaca.^{1,2} O aumento da atividade simpática e das concentrações plasmáticas de catecolaminas é conhecido por causar prolongamento e dispersão do intervalo QT. Demonstrou-se que laringoscopia e intubação traqueal causam respostas hiperdinâmicas, como hipertensão, taquicardia, arritmias e prolongamento do intervalo QT.^{3,4} Embora as respostas hemodinâmicas observadas sejam temporárias, podem

causar complicações graves, como hemorragia cerebral, arritmias, isquemia ou mesmo infarto do miocárdio na presença concomitante de doença cerebrovascular, doença da artéria coronária ou hipertensão.^{5,6}

Hipertensão arterial essencial é o distúrbio concomitante mais comum em pacientes internados para cirurgia.⁷ A alteração da homeostase cardiovascular em pacientes hipertensos mostrou causar um desequilíbrio simpátovagal caracterizado pela diminuição da modulação vagal e pelo aumento da atividade simpática.⁸ A resposta à laringoscopia é significativamente diferente em pacientes hipertensos, em comparação com pacientes normotensos. As alterações da pressão arterial que se desenvolvem imediatamente após a indução da anestesia são muito maiores em pacientes hipertensos. Esses pacientes apresentam hipotensão acentuada

tanto durante a indução quanto durante a laringoscopia e a intubação.⁹ Uma flutuação da pressão arterial superior a 20% em pacientes hipertensos demonstrou estar associada a complicações perioperatórias. Relatou-se que arritmias ventriculares são a causa mais comum de morte súbita cardíaca em casos hipertensos não acompanhados por doença arterial coronariana¹⁰ e o prolongamento da DQT em pacientes hipertensos mostrou estar associado à morte súbita.¹¹ A importância de minimizar as respostas simpatoadrenérgicas exageradas e as alterações do intervalo QT e da DQT durante a indução da anestesia no grupo de pacientes hipertensos é, portanto, óbvia. Para evitar tais eventos prejudiciais, diferentes classes de medicamentos são usadas. Esmolol é um agente bloqueador beta-adrenérgico cardioseletivo, com ação de início rápido e meia-vida de eliminação bastante curta. Esmolol é conhecido por diminuir a resposta hemodinâmica à laringoscopia e à intubação.^{12,13} Contudo, são controversos os resultados de um número limitado de estudos, nos quais o efeito de esmolol na diminuição do intervalo QT longo e da DQT induzido pela laringoscopia e intubação.

Há um consenso sobre o uso contínuo do medicamento anti-hipertensivo até a manhã do dia da cirurgia. No entanto, o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) é debatido por causa do potencial desenvolvimento de hipotensão resistente a vasopressores. Alguns autores relatam a necessidade de manter o uso contínuo,¹⁴ enquanto outros acreditam que o uso deve ser interrompido.¹⁵ Não encontramos estudos sobre o efeito de esmolol na hemodinâmica e alterações do intervalo QT e da DQT observadas durante a indução da anestesia em pacientes hipertensos que receberam IECA.

O objetivo deste estudo foi investigar o efeito de esmolol sobre a hemodinâmica e alterações do QTc e DQTc durante a indução da anestesia observadas em pacientes hipertensos que receberam IECA.

Métodos

Após se obterem a aprovação do Comitê de Ética e os termos de consentimento assinados, 60 pacientes entre 20-65 anos, com hipertensão essencial controlada por IECA e programados para cirurgia eletiva foram incluídos neste estudo prospectivo, randomizado e duplo-cego. Os pacientes com angina instável, distúrbio de condução ou arritmia grave, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca e doença cardíaca valvar, em uso de medicamentos que prolongam o intervalo QT (tais como antidepressivos tricíclicos, quinidina, disopirâmida, sotalol, bloqueadores dos canais de cálcio), com distúrbios eletrolíticos ou perfis de coagulação anormais, com hipersensibilidade conhecida ao medicamento a ser usado e as grávidas foram excluídos. Os pacientes cujas intubações poderiam ser difíceis e os que foram intubados após várias tentativas não foram incluídos. Os pacientes foram informados sobre o método a ser usado e obtivemos o consentimento verbal e por escrito dos participantes durante a visita pré-operatória na véspera da cirurgia. O tratamento anti-hipertensivo foi mantido até a manhã da cirurgia, mas pré-medicação não foi administrada.

Na sala de cirurgia, após o acesso vascular obtido com um cateter intracath de calibre 20G, os pacientes foram

monitorados por oximetria de pulso (monitor Draeger Infinity Delta, EUA), pressão arterial não invasiva (monitor Draeger Infinity Delta, EUA) e eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações (Trismed, Cardipia 400). Os valores de frequência cardíaca (FC) inicial e pressão arterial média (PAM) e os resultados do ECG de 12 derivações foram registrados. Os pacientes foram randomizados prospectivamente por computador para um dos dois grupos: esmolol e controle. Esmolol (Breviblock, Eczacıbaşı-Baxter Co.) foi administrado em infusão de $100 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ após administração de uma dose em *bolus* de 500 mcg.kg^{-1} (em volume de 5 mL, dentro de 30 segundos) no grupo esmolol. A infusão de esmolol foi contínua até quatro minutos após a intubação. No grupo controle, uma infusão administrada em *bolus*, semelhante ao grupo esmolol, foi feita com solução salina a 0,9%. A anestesia foi induzida com 2 mg.kg^{-1} de propofol e 1 mcg.kg^{-1} de fentanil cinco minutos após a infusão de esmolol ou solução salina em ambos os grupos. Os pacientes foram intubados após três minutos da administração de vecurônio (1 mg.kg^{-1}) por um anestesiolegista experiente e, em média, o procedimento durou 20 segundos. Os pacientes cuja PAM caiu abaixo de 55 mmHg e a FC abaixo de $50.\text{min}^{-1}$ receberam 5 mg de efedrina e 0,5 mg de atropina. A infusão de esmolol era descontinuada caso não houvesse resposta à medicação. Os valores da PAM e FC e os resultados do ECG (a uma velocidade de varredura de 50 mm/s) foram registrados como valores basais antes da anestesia (T0), cinco minutos após a administração de esmolol ou solução salina (T1), três minutos após a indução do medicamento (T2), 30 segundos após a intubação (T3), dois minutos após a intubação (T4) e quatro minutos após a intubação (T5) e mensurados seis vezes.

Os medicamentos do estudo foram preparados por um anestesiolegista não incluído no estudo e que desconhecia a alocação dos grupos de pacientes. Os registros foram mantidos por outro anestesiolegista "cego" para a alocação dos grupos. Os registros do ECG foram avaliados por um cardiologista também "cego" para a alocação dos grupos. A distância desde o início do complexo QRS até o fim da onda T foi aceita como o intervalo QT. Quando a onda T era bifida, o fim da onda T foi aceito como o ponto em que a extensão da primeira onda atingiu a linha isoeletrica se o segundo componente fosse 50% menor do que o primeiro e como o ponto em que a segunda onda atingiu a linha isoeletrica se o segundo componente fosse 50% maior do que o primeiro. Três distâncias QT foram mensuradas para cada derivação e a média foi calculada. Os intervalos QT corrigidos (QTc) para a FC foram calculados para todas as derivações, com a fórmula de Bazett ($QTc = QT_{(ms)}/RR_{(sn)}^{1/2}$). A média dos valores de QTc dos três batimentos cardíacos consecutivos em cada derivação foi aceita como o intervalo QTc referente à derivação. A DQT foi calculada como a diferença entre a distância mais longa e a distância mais curta do intervalo QT em cada intervalo, enquanto a DQTc foi calculada como a diferença entre os valores mais longos e mais curtos do QTc.

A análise estatística foi feita com o programa SPSS 16.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA). Presumimos um nível alfa de 0,05 e um poder de 0,80 e um mínimo de 21 pacientes em cada grupo era necessário para detectar uma média de diferença de 20 ms e 22 ms de desvio padrão para o intervalo QTc entre os dois grupos. As diferenças entre os grupos foram avaliadas com o teste *t* de Student

Tabela 1 Dados clínicos e demográficos (média ± DP)

	Esmolol (n = 30)	Controle (n = 30)	p
Idade (anos)	57,0 ± 6,9	57,9 ± 6,8	0,589
Sexo (F/M)	7/23	9/21	0,559
ASA (I/II)	16/14	21/9	0,184
Altura (cm)	159,8 ± 7,6	162,2 ± 7,7	0,120
Peso (kg)	73,1 ± 14,4	78,2 ± 13,2	0,184

para amostras independentes ou o teste do qui-quadrado. As alterações da PAM, FC, intervalo QTc e DQTc de cada grupo foram avaliadas com o teste da análise de variância (com a correção de Bonferroni). Um valor p inferior a 0,05 foi aceito como estatisticamente significativo.

Resultados

Não houve diferença entre os grupos em relação aos dados demográficos (tabela 1). Os valores de PAM basal, FC, intervalo QTc e DQTc foram semelhantes nos dois grupos.

A PAM foi mais baixa no grupo esmolol do que no grupo controle nos tempos de mensuração: T1 (84,1 ± 17,4 vs. 98,2 ± 14,7), T2 (62,8 ± 8,5 vs. 87,7 ± 11,5) e T3 (75,4 ± 6,8 vs. 91,3 ± 21,2) (fig. 1). Houve uma queda acentuada dos níveis da PAM em relação aos valores basais em todos os tempos mensurados após a administração dos medicamentos de indução (T2) no grupo de controle (T2: p=0,001; T3: p=0,020; T4: p=0,025; T5: p=0,001) e em todos os tempos de mensuração após a administração de esmolol (T1: p=0,001; T2: p=0,001; T3: p=0,001; T4: p=0,002; T5: p=0,001). O grupo esmolol, em contraste com o grupo controle, mostrou uma queda acentuadamente maior da PAM após a indução de propofol (T2) (fig. 1) (p=0,001).

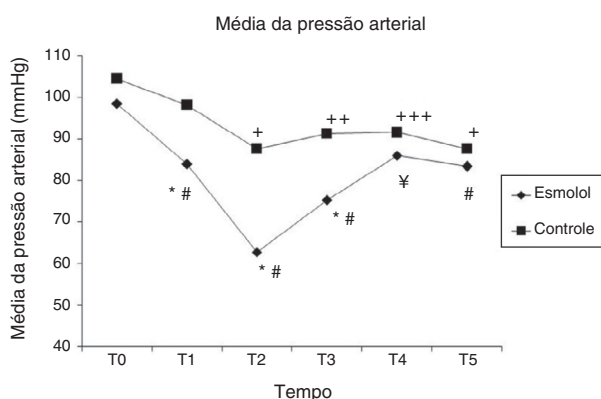


Figura 1 Média dos valores da pressão arterial nos grupos esmolol e controle. T0, valor basal; T1, cinco minutos pós-administração de esmolol; T2, dois minutos pós-administração dos medicamentos de indução; T3, 30 segundos pós-intubação; T4, dois minutos pós-intubação; T5, quatro minutos pós-intubação. *p=0,001, quando os dois grupos foram comparados; #p=0,001, quando comparado com os valores basais; ¥p=0,002, quando comparado com os valores basais; *p=0,001, quando comparado com os valores basais; **p=0,020, quando comparado com os valores basais; ***p=0,025, quando comparado com os valores basais.

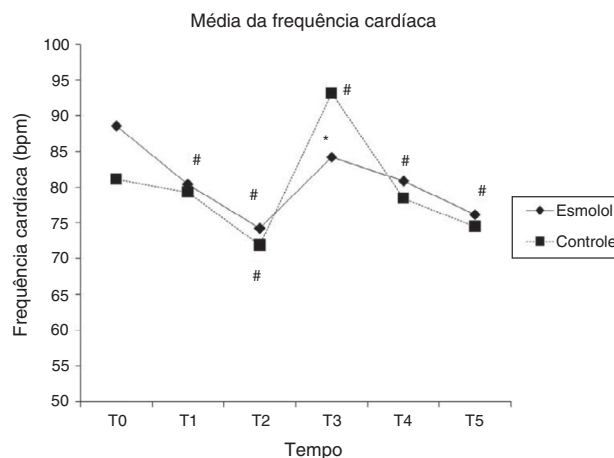


Figura 2 Média dos valores da frequência cardíaca nos grupos esmolol e controle. T0, valor basal; T1, cinco minutos pós-administração de esmolol; T2, dois minutos pós-administração dos medicamentos de indução; T3, 30 segundos pós-intubação; T4, dois minutos pós-intubação; T5, quatro minutos pós-intubação. *p=0,022, quando os dois grupos foram comparados; #p<0,005, quando comparado com os valores basais.

A comparação das médias dos valores da FC mostrou uma diferença significativa entre os grupos nos valores medidos aos 30 segundos após a intubação (T3). A média da FC foi acentuadamente maior aos 30 segundos após intubação (T3) no grupo controle (84,2 ± 15,6 vs. 93,2 ± 13,9, p=0,022). A FC no grupo esmolol foi inferior ao valor basal em todos os tempos, exceto em T3 (T1: p=0,007; T2: p=0,001; T4: p=0,015; T5: p=0,001) e semelhante ao valor basal aos 30 segundos após a intubação. Os valores da FC no grupo controle foram inferiores aos basais em T2 (p=0,003) e superiores aos valores basais em T3 (p=0,001) (fig. 2).

As médias dos valores basais do QTc foram semelhantes nos pacientes dos dois grupos. Os valores basais do QTc foram superiores a 440 ms em 12 pacientes (40%) do grupo esmolol e em 10 pacientes (33%) do grupo controle, sem diferença entre os grupos (p>0,05). O intervalo QT foi acentuadamente menor no grupo esmolol do que no grupo controle aos 30 segundos após a intubação (T3) (439,7 ± 27,8 vs. 458,7 ± 29,3, p=0,012). A duração do intervalo QTc diminuiu ligeiramente após a administração de esmolol, mas não foi estatisticamente significativa. O intervalo QTc foi semelhante ao basal em todos os tempos mensurados (p=0,618). No grupo controle, os valores do intervalo QTc aos 30 segundos (T3) e dois minutos (T4) após a intubação foram mais longos do que ambos os valores basais (p=0,001, p=0,001) e do que os de T1 (p=0,001, p=0,003) (fig. 3).

Os valores basais da DQTc foram semelhantes nos pacientes dos dois grupos. O intervalo da DQTc foi acentuadamente mais longo no grupo controle do que no grupo esmolol aos 30 segundos após a intubação (T3) (p=0,034). Os valores do intervalo DQTc no grupo esmolol não mostram alteração estatisticamente significativa em qualquer tempo mensurado (p=0,061). Os valores da DQTc no grupo controle foram mais longos do que os basais após a indução dos medicamentos (T2) e aos dois minutos após a intubação (T3) e mais longos do que os basais e em ambos T1 (pós-esmolol) e T3 (30 segundos pós-intubação) (fig. 4).

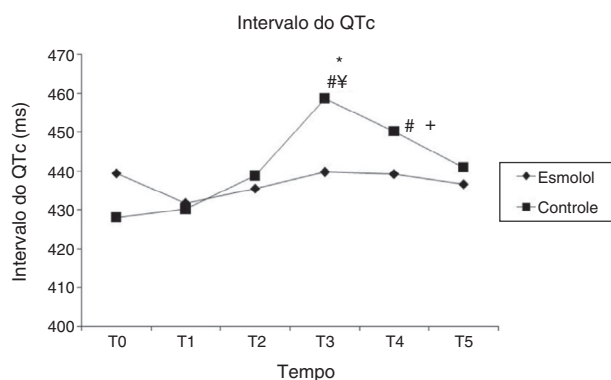


Figura 3 Média dos valores do QTc nos grupos esmolol e controle. T0, valor basal; T1, cinco minutos pós-administração de esmolol; T2, dois minutos pós-administração dos medicamentos de indução; T3, 30 segundos pós-intubação; T4, dois minutos pós-intubação; T5, quatro minutos pós-intubação. * $p=0,012$, quando os dois grupos foram comparados; # $p=0,001$, quando comparado com os valores basais; † $p=0,001$, quando comparado com T1; ‡ $p=0,003$, quando comparada com T1.

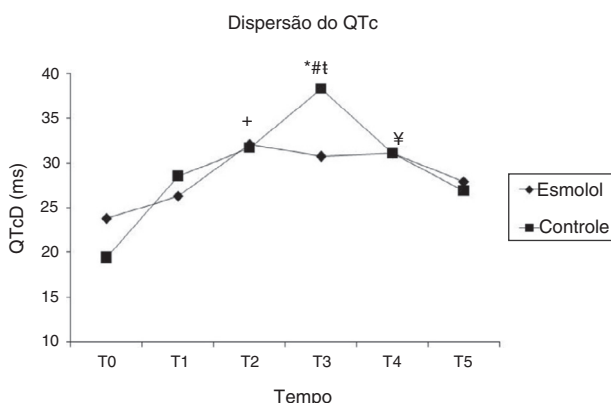


Figura 4 Média dos valores da DQTc nos grupos esmolol e controle. T0, valor basal; T1, cinco minutos pós-administração de esmolol; T2, dois minutos pós-administração dos medicamentos de indução; T3, 30 segundos pós-intubação; T4, dois minutos pós-intubação; T5, quatro minutos pós-intubação. * $p=0,034$, quando os dois grupos foram comparados; + $p=0,003$, quando comparado com os valores basais; # $p=0,001$, quando comparado com a linha de base; † $p=0,006$, quando comparado com os valores basais; ‡ $p=0,036$, quando comparado com os valores basais.

Não houve necessidade de usar atropina nos pacientes, enquanto o uso de efedrina foi necessário em três pacientes do grupo esmolol. A infusão de esmolol não precisou ser interrompida em qualquer paciente. A incidência de arritmia foi maior aos quatro minutos após a intubação no grupo controle ($p=0,038$). Dois pacientes do grupo esmolol desenvolveram extrassístoles ventriculares unifocais, enquanto quatro do grupo controle desenvolveram extrassístoles ventriculares multifocais, um desenvolveu bigeminismo ventricular e três desenvolveram extrassístoles ventriculares unifocais.

Discussão

Neste estudo, investigamos o efeito de esmolol sobre a hemodinâmica durante a indução e as alterações do intervalo QTc e DQTc em um grupo de pacientes hipertensos que receberam IECA. O prolongamento do intervalo QTc e da DQTc após a intubação foi mantido sob controle com esmolol em *bolus* de 500 mcg.kg^{-1} , seguido por infusão de $100 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Esmolol também evitou o aumento da FC após a intubação. No entanto, esmolol levou a uma diminuição acentuada da pressão arterial durante a indução.

De acordo com nossa pesquisa, este é o primeiro estudo a investigar o efeito de esmolol sobre as respostas hemodinâmicas induzidas pela laringoscopia e intubação traqueal e também sobre o intervalo QT e a DQT em um grupo de pacientes hipertensos que receberam IECA. Embora haja muitos estudos sobre a supressão das respostas hemodinâmicas relacionadas à intubação com esmolol, não há consenso sobre o melhor momento e a via ideal de administração. Uma grande metanálise conduzida por Figueredo e Garcia-Fuentes¹³ sobre a eficácia de esmolol para a supressão das respostas hemodinâmicas relacionadas à intubação em 2.900 pacientes avaliou de forma sistemática 11 regimes e doses diferentes de esmolol. Os autores relataram que esmolol foi eficaz na supressão das respostas hemodinâmicas relacionadas à intubação, mas tinha um risco de hipotensão, a depender da dose, durante a indução da anestesia. A dose mais eficaz com menor incidência e gravidade dos efeitos colaterais foi um *bolus* de 500 mcg , seguido por infusão contínua de 200 ou $300 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. Administramos uma dose em *bolus* de 500 mcg.kg^{-1} de esmolol, seguida por infusão contínua de $100 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$. A dose de infusão foi reduzida pela metade por duas razões: a alta taxa de hipotensão arterial em nosso estudo-piloto com doses de infusão de $200 \text{ mcg.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ e o uso de propofol como agente de indução. Embora haja estudos que mostrem que propofol prolonga o intervalo QT,^{16,17} é geralmente aceito que o efeito de propofol sobre o intervalo QT é nulo ou pouco.^{18,19} Portanto, preferimos usar propofol para a indução em vez de agentes voláteis ou tiopental, que são conhecidos por prolongar o intervalo QT. Contudo, propofol também é conhecido por diminuir a pressão arterial,^{20,21} causar bradicardia²² e diminuir a resistência vascular sistêmica. Korpinen et al.,²³ em estudo que investigou os efeitos eletrocardiográficos e hemodinâmicos de esmolol em combinação com metoexital e propofol durante a indução da anestesia, relataram que uma combinação de propofol-esmolol causou depressão hemodinâmica. A se levar em consideração que nosso estudo seria feito com um grupo de pacientes hipertensos, nos quais as alterações hemodinâmicas são mais proeminentes, reduzimos a dose de infusão para não provocar mais depressão cardiovascular durante o uso de esmolol. As doses de esmolol que usamos impediram o aumento da FC após a intubação, mas mantiveram os valores basais da FC no grupo controle. Contudo, a queda da PAM observada durante a indução foi notável e muito maior do que a do grupo controle. Acreditamos que o efeito causador da vasodilatação tanto de propofol quanto de inibidor da ECA no grupo de pacientes hipertensos é potencializado com esmolol nesse grupo. No entanto, estudos controlados são necessários para verificar essa opinião. Pode ser útil diminuir a dose de propofol para evitar hipotensão profunda

durante a indução em pacientes hipertensos que receberam IECA. Weisenberg et al.²⁴ publicaram recentemente um artigo no qual pesquisaram as alterações hemodinâmicas causadas pela indução da anestesia com propofol em quatro doses diferentes em pacientes que receberam IECA. Os autores relataram que uma dose de 1,3 mg.kg⁻¹ diminuiu a instabilidade hemodinâmica. Contudo, a monitoração do BIS não foi usada nesse estudo e o controle hemodinâmico ideal presumido como sinônimo de anestesia ideal inclui analgesia e amnésia. Mais estudos são necessários para determinar a dose ideal durante o uso de esmolol com indução de propofol em pacientes hipertensos que receberam IECA.

Sabe-se que há uma estreita relação entre a hipertensão essencial e o sistema nervoso autônomo e que a frequência de arritmias cardíacas aumenta em pacientes com distúrbios na dinamicidade do QT.²⁵ Relatou-se que o aumento da DQT em pacientes hipertensos está associado à morte súbita¹¹ e vários medicamentos anti-hipertensivos mostraram diminuir a incidência de DQT e a arritmia.^{26,27} Se considerarmos que a laringoscopia e a ativação simpática também prolongam o intervalo QT e a DQT, o uso de métodos que diminuam a DQT em pacientes hipertensos pode ser clinicamente significativo para evitar as respostas simpatoadrenérgicas induzidas pela laringoscopia e intubação traqueal. Os betabloqueadores conhecidos por diminuir as respostas cardiovasculares a estímulos simpáticos podem diminuir o desenvolvimento de arritmias nesse contexto. Vários resultados foram relatados em relação ao efeito de esmolol sobre o intervalo QT, induzido pela laringoscopia e intubação.^{12,23,28-31} Korpinen et al.³⁰ relataram que esmolol em combinação com propofol e alfentanil para indução em cirurgia otorrinolaringológica encurta o intervalo QT. Os mesmos pesquisadores relataram também, em dois estudos distintos, que esmolol encurta o prolongamento do intervalo QTc observado após o uso de anestésico intravenoso, mas não encurta o prolongamento observado após a intubação.^{28,29} Feitos pelos mesmos pesquisadores, outro estudo que combinou esmolol com metoexital ou indução com propofol demonstrou resultados semelhantes.²³ Porém, vale ressaltar que alguns desses estudos usaram succinilcolina,^{12,23,29} enquanto outros usaram tiopental^{29,30} e pré-medicação anticolinérgica.^{12,23} Esses agentes são conhecidos por prolongar o intervalo QT. Erdil et al.³¹ publicaram um estudo que pesquisou o efeito de esmolol sobre as alterações do intervalo QTc observadas durante a indução da anestesia em pacientes com doença arterial coronariana. Esse estudo combinou etomidato, fentanil e indução com vecurônio e esmolol e os autores relataram que esmolol manteve as respostas hemodinâmicas à intubação e o prolongamento do intervalo QT após a intubação sob controle. Uma dose em *bolus* de 1.000 mcg.kg⁻¹ de esmolol foi usada, seguida por infusão de 250 mcg.kg⁻¹.min⁻¹, e os pacientes não desenvolveram depressão cardiovascular, apesar da dose relativamente alta. Os pesquisadores relataram que esse resultado foi por causa do uso de agentes com mínimos efeitos cardiovasculares durante a indução. Em nosso estudo, constatamos que os valores prolongados de QTc e DQTc iniciados com a indução da anestesia e culminados com a intubação no grupo controle foram prevenidos com esmolol. Além disso, a incidência de arritmias após a intubação também diminuiu com esmolol. Recentemente, Kaneko et al.³² investigaram o efeito de landiolol, um antagonista do receptor

adrenérgico-β₁ de ação ultracurta, sobre o intervalo QT e a dispersão do QT. Semelhantemente aos nossos resultados, os autores descobriram que landiolol previne o aumento de QT, QTc, DQT e DQTc durante e após a intubação traqueal.

Observamos que os valores basais do QTc de nossos pacientes estavam relativamente elevados (439,4 ± 29,2 e 428,1 ± 25,4). Isso pode ter sido causado pelo fato de nossos pacientes serem hipertensos com tônus simpático-adrenal alto. Além disso, a falta de pré-medicação também pode ter contribuído para o aumento do tônus simpático-adrenal e causado ansiedade.

Uma limitação de nosso estudo é que não comparamos os pacientes que continuaram a receber IECA com aqueles que não o fizeram. Como observamos anteriormente, não há consenso sobre o uso continuado de IECA até a manhã da cirurgia, por causa do potencial para o desenvolvimento de hipotensão resistente a vasopressores. Portanto, não podemos recomendar definitivamente se o uso de IECA deve ser continuado ou interrompido, especialmente se a infusão com esmolol for usada durante a indução da anestesia. Contudo, nossos resultados sugerem que o uso de IECA deve ser continuado.

Em conclusão, descobrimos que a intubação endotraqueal durante a indução da anestesia com propofol mostrou prolongar o QTc e a DQTc e aumentar a FC em pacientes hipertensos que receberam IECA, enquanto a infusão com esmolol em *bolus* de 500 mcg.kg⁻¹.min⁻¹, seguida por infusão de 100 mcg.kg⁻¹.min⁻¹, preveniu essas respostas. Além disso, também descobrimos que a pressão arterial tende a diminuir com esmolol durante a indução e cuidados são necessários.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

1. Chiang CE. Congenital and acquired long QT syndrome. *Current concepts and management*. *Cardiol Rev*. 2004;12:222–34.
2. Okin PM, Devereux RB, Howard BV, et al. Assessment of QT interval and QT dispersion for prediction of all cause and cardiovascular mortality in American Indians. *The strong heart study*. *Circulation*. 2000;101:61–6.
3. Booker PD, Whyte SD, Ladusans EJ. Long QT syndrome and anesthesia. *Br J Anaesth*. 2003;90:349–66.
4. Ay B, Fak AS, Toprak A, et al. QT dispersion increases during intubation in patients with coronary artery diseases. *J Electrocardiol*. 2003;36:99–104.
5. Thomson IR. The haemodynamic response to intubation: a perspective. *Can J Anaesth*. 1989;36:367–9.
6. Kaplan JD, Schuster DP. Physiological consequences of tracheal intubation. *Clin Chest Med*. 1991;12:425–32.
7. Hawel SJ, Sear JW, Foex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth*. 2004;92:570–83.
8. Prakash ES, Madanmohan Sethuraman KR, Narayan SK. Cardiovascular autonomic regulation in subjects with normal blood pressure, high-normal blood pressure and recent-onset hypertension. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2005;32:488–94.
9. Morgan GE, Mikhail MS. *Anesthesia for patients with cardiovascular disease*. In: *Clinical anesthesiology*. 4th ed. Stamford: Appleton and Lange Press; 2002. p. 389–95.

10. Messerli FH. Hypertension and sudden cardiac death. *Am J Hypertens.* 1999;12:181–8.
11. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension. *J Hypertens.* 1997;15:1779–83.
12. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the heart rate, arterial pressure and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy. *Acta Anaesth Scand.* 1997;41:371–5.
13. Figueredo E, Garcia-Fuentes EM. Assessment of the efficacy of esmolol on the haemodynamic changes induced by laryngoscopy and tracheal intubation: a meta-analysis. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:1011–22.
14. Pigott DW, Nagle C, Allman K, et al. Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on haemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *Br J Anaesth.* 1999;83:715–20.
15. Coriat P, Richer C, Douraki T, et al. Influence of chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on anesthetic induction. *Anesthesiology.* 1994;81:229–307.
16. Saarnivaara L, Klemola UM, Lindgren L, et al. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure using propofol, methohexital or midazolam for induction of anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1990;34:276–81.
17. McConachie I, Keaveny JP, Healy TE, et al. Effect of anaesthesia on the QT interval. *Br J Anaesth.* 1989;63:558–60.
18. Kleinsasser A, Kuenszberg E, Loeckinger A, et al. Sevoflurane, but not propofol, significantly prolongs the Q-T interval. *Anesth Analg.* 2000;90:25–7.
19. Michaloudis DG, Kanakoudis FS, Petrou AM, et al. The effects of midazolam or propofol followed by suxamethonium on the QT interval in humans. *Eur J Anaesthesiol.* 1996;13:364–8.
20. Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ, et al. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans. Sympathoinhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology.* 1997;86:64–72.
21. Hoka S, Yamaura K, Takenaka T, et al. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. *Anesthesiology.* 1998;89:1495–500.
22. Tramer MR, Moore RA, McQuay HJ. Propofol and bradycardia: causation, frequency and severity. *Br J Anaesth.* 1997;78:642–51.
23. Korpinen R, Klemola UM, Simola M, et al. The electrocardiographic and hemodynamic effect of methohexital and propofol with and without esmolol. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2006;50:188–92.
24. Weisenberg M, Sessler DI, Tavdi M, et al. Dose-dependent hemodynamic effects of propofol induction following brotizolam premedication in hypertensive patients taking angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Clin Anesth.* 2010;22:190–5.
25. Passino C, Magagna A, Conforti F, et al. Ventricular repolarization is prolonged in nondipper hypertensive patients: role of left ventricular hypertrophy and autonomic dysfunction. *J Hypertens.* 2003;21:445–51.
26. Oikarinen L, Viitasalo M, Toivonen L, et al. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Comparative effects of atenolol-based and amlodipine-based antihypertensive therapy on QT dispersion in hypertensive subjects. *J Hum Hypertens.* 2001;15 Suppl 1:43–5.
27. Galetta F, Franzoni F, Magagna A, et al. Effect of nebivolol on QT dispersion in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Biomed Pharmacother.* 2005;59:15–9.
28. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K, et al. Modification of the haemodynamic responses to induction of anaesthesia and tracheal intubation with alfentanil, esmolol and their combination. *Can J Anaesth.* 1995;42:298–304.
29. Korpinen R, Saarnivaara L, Siren K. QT interval of the ECG, heart rate and arterial pressure during anaesthetic induction: comparative effects of alfentanil and esmolol. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39:809–13.
30. Korpinen R, Simola M, Saarnivaara L. Effect of esmolol on the hemodynamic and electrocardiographic changes during laryngomicroscopy under propofol–alfentanil anesthesia. *Acta Anaesthesiol Belg.* 1998;49:123–32.
31. Erdil F, Demirbilek S, Begec Z, et al. The effect of esmolol on the QTc interval during induction of anaesthesia in patients with coronary artery disease. *Anaesthesia.* 2009;64:246–50.
32. Kaneko M, Yamaguchi S, Hamaguchi S, et al. Effects of lاندiolol on QT interval and QT dispersion during induction of anesthesia using computerized measurement. *J Clin Anesth.* 2009;21:555–61.